

**Analyse der Literatur zur Aetiologie
des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann**

Eva-Maria Fuchsbrunner, geb. Burkard

1962



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Analyse der Literatur zur Aetiologie
des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

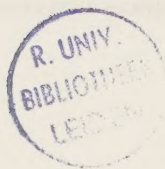
Eva-Maria Fuchsbrunner, geb. Burkard
aus Wadern / Saar

München 1962

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privatdozent Dr. med. Th. NASEMANN
Correferent: Professor Dr. med. A. MARCHIONINI
Dekan: Professor Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 23.10.1962



MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSANGABE

	Seite
A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	5
I. Der Morbus Boeck-Besnier-Schaumann	5
1) Historische Übersicht und Nomenklatur	5
2) Erscheinungsbild	5
II. Die Aufgabe dieser Arbeit	7
B. HAUPTTEIL - DIE ERÖRTERUNGEN ZUR AETIOLOGIE des MORBUS BOECK-BESNIER-SCHAUMANN in der LITERATUR	7
I. Allgemeine Übersicht über die aetiologische Situation	7
II. Kurze Darstellung der weniger häufig vertretenen Theorien	7
III. Tabellarische Zusammenstellung der Ansichten zur Aetiologie	9
IV. Die häufiger vertretenen Theorien	10
1) Zur Zusammenhangsfrage: Morbus Boeck-Besnier- Schaumann-Tuberkulose	10
a) Untersuchungen von Autoren, die einen solchen Zusammenhang annehmen	10
b) Untersuchungen von Autoren, die keine Myko- bakterien im Gewebe von Boeck'schem Sarkoid nachweisen konnten	15
2) Zur Frage einer möglichen Virusaetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann	20
3) Weitere aetiologische Hypothesen	20
C. ZUSAMMENFASSUNG	22
D. LITERATURVERZEICHNIS	24
LEBENS LAUF	30

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

I. 1) Der Morbus Boeck-Besnier-Schaumann - historische Übersicht und Nomenklatur

Das Schrifttum über den Morbus Boeck-Besnier-Schaumann reicht nunmehr fast einhundert Jahre zurück.

HUTCHINSON beobachtete 1869 den ersten Fall von Sarkoidose und publizierte ihn im Jahre 1875. Im Laufe der darauffolgenden vierzig Jahre wurde immer mehr die vielfältige Natur dieser Erkrankung erschlossen; sie erhielt verschiedene, zum Teil auch heute noch gebräuchliche Bezeichnungen.

Die Annahme einer reinen Hauterkrankung veranlaßte BESNIER zum Ausdruck "Lupus pernio". Nach der Beschreibung der Hauptsymptomatologie durch BOECK (1899) kam man zur Bezeichnung "Boeck'sches Sarkoid" oder "benignes Miliarlupoid". SCHAUMANN erkannte die Lungenbeteiligung und faßte 1914 die verschiedenen Symptome unter dem Namen "Lymphogranuloma benignum" zu einem einheitlichen Krankheitsbild zusammen. Er vermutete eine Affektion des lymphatischen Apparats.

Über 1000 Beobachtungen wurden bis zum Jahre 1948 (MEDICAL PRESS n. UEHLINGER 1954) veröffentlicht; es erwies sich, daß zahlreiche Organe an dem Krankheitsprozeß beteiligt sind und daß die ursprüngliche "Haut"-Erkrankung in Wirklichkeit eine Systemerkrankung darstellt. In der Nomenklatur setzte sich, in Würdigung der Verdienste der Erstbeschreiber, die Bezeichnung "Morbus Boeck-Besnier-Schaumann" durch.

12) Krankheitsbild

Bevorzugt befallen von diesem primärchronischen Krankheitsbild wird das mittlere Lebensalter.

Nicht immer sind die Hauterscheinungen das erste Anzeichen der Erkrankung; oft treten vorher schwer zu deutende Lungensymptome auf.

Außer Haut und Lungen können noch die Schleimhäute, Lymphknoten und Augen sowie das Gehirn, das Herz und auch das Skelett betroffen werden.

Praedilektionsstellen bei Hautveränderungen sind im Gesicht: Nase, Wangen, Stirn und Ohr läppchen; am übrigen Körper: die Hände sowie die Streckseiten der Arme.

An der Haut unterscheidet man drei morphologisch unterschiedliche Formen: kleinknotige-disseminierte, großknotige und flächenhafte sowie infiltrierende Veränderungen. Auch serpiginöse und anuläre Formen wurden beobachtet. Alle diese Formen können für sich bestehen, aber auch ineinander übergehen.

Die Farbe der Effloreszenzen variiert von gelblich über braunrot bis ins lila-blaurote, eine Neigung zum Zerfall besteht nie. Bei Glasspateldruck kann

man feinste grau-gelbliche Fleckchen erkennen, die im histologischen Bild den für das Krankheitsbild charakteristischen Epitheloidzellanhäufungen entsprechen.

Mikroskopisch kann man scharf bindegewebig abgegrenzte, umschriebene Gewebsverdichtungen beobachten. Diese setzen sich im wesentlichen aus Epitheloid- und Riesenzellen zusammen, umgeben von geringen Leukozyteninfiltrationen. Verkäsungen und exsudative Formen konnten bisher nicht nachgewiesen werden. Die Epitheloidzellanhäufungen liegen entweder tumorartig im normalen Gewebe oder sie verlaufen in Zügen, wobei Einbrüche in die Gefäßadventitia nicht selten sind.

Die röntgenologische Lungenbeobachtung ergibt anfangs das Bild einer doppelseitigen Hilusdrüenschwellung. Später kommt es zu einer netzförmigen Ausbreitung, besonders im Mittel- und Unterfeld und zur Marmorierung der Lungen mit aufgereihten perlschnurartigen Knötchen. Der klinische Verlauf ist chronisch. Die Prognose, soweit es sich um Hautveränderungen handelt, relativ gut; letale Ausgänge wurden vereinzelt bei Beteiligung innerer Organe beobachtet. Die Krankheitserscheinungen verursachen meist keine Schmerzen, ulcerieren nicht und vergrößern sich nur selten, so daß oft von einer eingreifenderen Therapie abgesehen werden kann.

Für die Diagnose ist außer der klinischen die mikroskopische Untersuchung entscheidend. Nach MICHELSON (1948) ist den Untersuchungen des Blutes und Serums, die auf eine Vermehrung der Globuline hinweisen, gelegentlichen Granulomen bei Knochenmarkuntersuchungen, Blutcalcium- und Phosphatasebestimmungen und auch anderen Laboratoriumsuntersuchungen zwar ein gewisser Wert beizumessen, jedoch besitzen sie keine besondere differentialdiagnostische Bedeutung. Leber- und Nierenpunktionen seien bei schwierigen Fällen durchaus angebracht. Der so große Beachtung findende KVEIM-Test stellt nach seiner Ansicht keine befriedigende Untersuchungsmethode dar. Sein praktischer Wert würde gemindert durch das Fehlen einer spezifischen Entnahmestelle und einer bestimmten Methode für die Zubereitung des Antigens, ferner durch den langen Zeitraum bis zur Erzielung eines Ergebnisses, und endlich durch die Tatsache, daß das Resultat auf histologischen Kriterien beruht. Sichere diagnostische Resultate bringt, wenn auch nicht immer durchführbar, nur die Excision eines Lymphknotens aus dem Scalenusgebiet. Den differentialdiagnostischen Wert des Tuberkulintests hat erst in jüngster Zeit MÜSSENBERGER (1961) hervorgehoben.

Therapeutisch wurden alle bei chronischen Infektionskrankheiten erprobten Medikamente angewendet wie beispielsweise Tuberkulostatika, Cortison, Resochin und Vigantol. Im Vergleich zu den Erfolgen bei der Tuberkulose bringen die Tuberkulostatika beim Morbus Boeck-Besnier-Schaumann durchweg ungünstige Ergebnisse (SCHUSTER (1949), ENDERS und BRANDNER (1951)). LOMHOLT (1949) wandte Antileprol an und beobachtete Rückbildung der Hautveränderungen. Steroide sind zeitweise erforderlich, um cardialen Überbelastungen bei massivem

pulmonalem Befall vorzubeugen; auch dann, wenn eine Augensarkoidose oder das Syndrom der Uveoparotitis die Sehkraft gefährden.

Wie eingangs schon erwähnt, erübrigt sich bei vielen Fällen eine medikamentöse Therapie. Spontanheilungen wurden gelegentlich beobachtet.

II. Die Aufgabe dieser Arbeit

Es ist die Aufgabe der im folgenden dargelegten Untersuchungen, das hier erreichbare, einschlägige Schrifttum unter dem Aspekt der Aetiologieaufklärung auszuwerten, die Meinungen der Autoren gegeneinander abzuwägen und kritisch dazu Stellung zu nehmen.

B. DIE ERÖRTERUNGEN ZUR AETIOLOGIE DES MORBUS BOECK-BESNIER-SCHAUMANN IN DER LITERATUR

I. Allgemeine Übersicht über die aetiologische Situation.

In einer Arbeit aus dem Jahre 1948 faßte WINKLER das Schrifttum der vorangegangenen zwanzig Jahre unter aetiologischen Gesichtspunkten in Form einer Übersicht zusammen. Er führte hierzu wörtlich aus: " Das Sarkoid Boeck ist immer noch ein umstrittenes Problem, trotz der gewaltigen Arbeit, die für die Erforschung desselben aufgewendet wurde. Während namhafte Autoren wie BOECK, J. JADASSOHN, LEWANDOWSKY, KYRLE, SCHAUMANN, VOLK u. a. rückhaltlos für die tuberkulöse Aetiologie eintreten und die Affektion für eine besondere Form der Tuberkulose halten, nehmen andere Forscher einen speziellen Erreger an, der zwischen Tuberkelbazillus und Leprabazillus stehen würde (KISSMEYER, RATELLO, LOMHOLZ, NIELSEN). In anderen Publikationen wird die Krankheit für ein Syndrom gehalten, bei dem ein Teil der Fälle mit Tuberkulose in Zusammenhang stünde, während für den anderen Teil ein unbekannter Erreger angenommen wird (MICHELSON, OSBORN, FINNERUD). Nach DARIER beruht die Affektion auf einer besonderen Reaktionsform des Organismus. Verschiedene Erreger können nach ihm zu derselben Reaktionsform führen. LIEBER und andere nehmen einen unbekannten Erreger an. "

II. Kurze Darstellung der weniger häufig vertretenen Theorien.

Auch die vielfältigen Veröffentlichungen der Nachkriegsjahre zeigen, daß die Aetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann nach wie vor umstritten ist.

Breiten Raum nimmt das Für und Wider bezüglich eines Zusammenhangs mit der Tuberkulose ein. Virusinfektion und Retikulose werden diskutiert und auch noch zahlreiche andere Theorien angeführt.

So glaubt REFVEM (1954), daß der Morbus Boeck-Besnier-Schaumann eine Krankheit sui generis sei, die durch ein regelmäßig sarkoide Reaktionen auslösendes unbekanntes Agens hervorgerufen würde, oder aber ein außergewöhnliches Reaktionsgeschehen im Sinne einer Überempfindlichkeit als Manifestation verschiedener Krankheiten oder Krankheitsgruppen.

SCADDING (1960) sieht die Ursache der Sarkoidose in einer besonderen Reaktionsform des Wirtes gegenüber exogenen Noxen, die noch nicht alle bekannt seien.

ROSTENBERG (1951) hält ein "new infectious agent" für das wahrscheinlichste.

ICKERT (1952) bemerkt, man sei sich nur darüber einig, daß es sich um eine Infektionskrankheit zu handeln scheine.

APLAS (1961) glaubt histologisch Zelleinschlüsse im Gewebe an Morbus Boeck-Besnier-Schaumann Erkrankter nachgewiesen zu haben. Diese "Mikroorganismen" seien kleinen Hefeformen sehr ähnlich und als aetiologisches Agens anzusehen. NASEMANN (1961) stellt dazu jedoch fest, daß die Erregernatur solcher Gebilde mikrobiologisch, nicht morphologisch bewiesen werden müsse. HOLTZ und KALKOFF (1962) haben experimentell nachweisen können, daß die APLAS'schen Zelleinschlüsse Ansammlungen von Lipopigment sind.

KVEIM (1948) erklärt das Sarkoid als eigene Infektionskrankheit, gleichzeitiger oder späterer Befall mit Tuberkulose sei eine Sekundärinfektion aus der Umgebung.

KOOIG (1958) zitiert eine große Zahl von Veröffentlichungen, in denen die Entstehung sarkoidähnlicher Reaktionen auf das Vorhandensein von Silikaten, Beryllium, Zirkonium, Spirochaeten, Tuberkel- und Leprabazillen zurückgeführt wird. Er betrachtet die Sarkoidose daher als Syndrom, das bei verschiedenen Individuen durch verschiedene Agentien hervorgerufen werden kann.

In ähnlichem Sinne berichten GAHLEN und KLÜKEN (1952) von zwei Fällen, in denen Fremdkörper ohne Zwischenschaltung von Erregern als allein hinreichend zur Auslösung der Epitheloidzellbildung bei der Reaktionsbasis der Granulomatose betrachtet werden mußten.

MIESCHER und OTT (1959) fanden eine Gruppe von Fremdkörpergranulomen, bei welcher eine Knötchenbildung mit epitheloiden Zellen an das Boeck'sche Sarkoid erinnert. Sie führen an, daß in 4 von 28 Fällen als erstes Symptom ein Narbengranulom auftrat und erst nach 1 bis 17 Jahren die Diagnose eines echten Sarkoids getroffen werden konnte. Man fände oft epitheloidzellhaltige Granulome, welche die Folge von vor vielen Jahren stattgefundenen Einschlüssen von Talg, Silikaten und Berylliumsalzen sind.

GRUPPER und BEAUVAIS (1955) glauben bei einer Patientin einen Zusammenhang zwischen Erythema nodosum und Morbus Boeck-Besnier-Schaumann gefunden zu haben. JAMES, THOMSON und WILLCOX (1956) betrachten den

Kveim-Test als absolut spezifisch für Sarkoidose. Er war bei 27 Fällen von Erythema nodosum neunzehnmal positiv. BJERKELUND berichtete schon 1947 von einem Fall von Morbus Boeck-Besnier-Schaumann, der sich bei einer schon lange an Erythema nodosum erkrankten Patientin zeigte.

HÜLLSTRUNG und MATTHÄUS (1952) erheben die Arbeitshypothese, daß saprophytären Mykobakterien möglicherweise die Bedeutung eines aetiologischen Faktors zukäme. Die positiven Bazillenbefunde von KALKOFF und MOHR (1949) wären dann nicht als Ausdruck reversibler "Virulenzdrosselung" im Organismus, sondern als "Virulenzsteigerung" saprophytärer Mykobakterien anzusehen.

SONES, ISRAEL, DRATMAN und FRANK (1952) untersuchten zwei Sarkoidose-Kranke auf hormonelle Störungen im Bereich der Hypophyse und Nebennierenrinde und fanden eine zu geringe Ausscheidung der 17-Ketosteroide und Rückbildung des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann nach Cortison-Therapie.

JACQUES (1952) vertritt die These, daß auch Nematodenlarven die Sarkoidose hervorrufen können.

GILG (1952) beschrieb eineiige weibliche Zwillinge, die an einer in Ausmaß und Lokalisation völlig gleichartigen Sarkoidose erkrankten.

Diesen weniger häufig vertretenen Ansichten zur Aetiologie stehen, wie die im folgenden eingefügte Tabelle zeigt, zahlreiche Autoren gegenüber, die sich positiv oder negativ zur Möglichkeit einer tuberkulösen Genese stellen oder diese Genese als noch ungesichert ansehen. Eine andere Gruppe hält eine Virusinfektion, eine weitere eine Retikuloose für den aetiologischen Faktor.

III. Tabellarische Zusammenstellung der Ansichten zur Aetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann

169 Arbeiten über die Sarkoidose (von 138 verschiedenen Autoren) aus der Zeit von 1945 bis 1960 konnten in der zugänglichen Literatur gefunden werden. 103 davon nehmen zur Frage der Aetiologie nicht Stellung. Die restlichen 66 verteilen sich wie folgt:

22 Autoren vertreten die Ansicht, es handle sich um eine atypische Form der Tuberkulose,

10 Autoren lehnen diese Ansicht ab,

9 Autoren bezeichnen die Aetiologie als umstritten oder unbekannt,

5 Autoren glauben an eine Virusinfektion,

6 Autoren plädieren für eine Retikuloendotheliose,

2 Autoren vermuten ein außergewöhnliches Reaktionsgeschehen als Manifestation verschiedener Krankheiten,

3 Autoren denken an einen noch unbekannten Erreger,

3 Autoren treten für eine Fremdkörperreaktion ein,

3 Autoren sehen einen Zusammenhang zwischen Erythema nodosum und Sarkoidose,

- 1 Autor erwähnt ein saprophytäres Mykobakterium als mögliche Ursache,
- 1 Autor plädiert für kleinen Hefeformen ähnliche Mikroorganismen,
- 1 Autor spricht Nematodenlarven als Ursache an,
- 1 Autor glaubt an eine hormonelle Störung, und
- 1 Autor sieht in Erbfaktoren den aetiologisch-wirksamen Faktor.

IV. Die häufiger vertretenen Theorien.

- 1) Zur Zusammenhangsfrage: Morbus Boeck-Besnier-Schaumann - Tuberkulose.

Wie schon erwähnt, nimmt die Diskussion eines aetiologischen Zusammenhangs der Sarkoidose mit der Tuberkulose bzw. deren Erreger sehr breiten Raum ein.

- a) Untersuchungen von Autoren, die einen solchen Zusammenhang annehmen.

Die Befürworter der tuberkulösen Genese stützen sich dabei auf eine ganze Reihe von Überlegungen, Erfahrungen und auch experimentellen Ergebnissen. So spricht nach LEITNER (1949 und 1950) das histologische Bild ebenso für die Tuberkulose wie der relativ häufige Übergang des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann - vier solche Fälle beobachtete der Autor selbst - in diese Erkrankung. Bei zwei autopsisch untersuchten Fällen glaubte er nicht nur epitheloid-zellig-sklerotische und verkäsende Veränderungen nebeneinander, sondern auch histologische Übergänge feststellen zu können. Gegen die tuberkulöse Aetiologie sprächen vor allem zwei Argumente: 1. der negative Tuberkelbazillenbefund und 2. die negative oder schwache Tuberkulinreaktion. Ad 1) seien fibrös-sklerotische Veränderungen auch bei gewöhnlicher Tuberkulose bazillenfrei, außerdem fand man bei der Sarkoidose wiederholt, wenn auch nicht oft, Tuberkelbakterien. Endlich wäre noch auf die Passageversuche KALKOFFS und anderer (siehe auch unten) zu verweisen. Ad 2) führt LEITNER die Schwankungen der Tuberkuloseallergie an, zweitens führte er bei drei Patienten mit "epitheloidzelliger Granulomatose" (e.G.) - seinem Synonym für Morbus Boeck-Besnier-Schaumann - die Calmette-Impfung durch. Während die zu gleicher Zeit mit der gleichen BCG-Vakzine geimpften, vorher tuberkulin-negativen Kontrollpersonen nach der Impfung tuberkulinpositiv wurden, blieben die Patienten mit e.G. tuberkulinnegativ, was für die besondere Immunitäts-lage bei der e.G. spricht. Die häufigere Tuberkulinnegativität bei der e.G. im Vergleich zur Normalbevölkerung findet nach Verf. damit ihre Erklärung. Besonders wichtig erscheint ihm die Beobachtung des Ergebnisses der Streptomycinbehandlung der Tuberkulose im Tierversuch: eine produktiv-fibröse Umwandlung der Herde, eine bakteriologische Sterilisierung und ein Negativwerden der Tuberkulinreaktion.

LEITNER beobachtete selbst beim Menschen: 1) fibrös-produktive Umwandlung

der Lungenherde bei an Meningitis verstorbenen Kranken, die wegen ihrer Miliartuberkulose mit Streptomycin behandelt wurden. Histologisch wären diese Herde von einer e.G. nicht zu unterscheiden gewesen. Klinisch fand sich eine röntgenologische Rückbildung der Herde. 2) Negativer Bazillenbefund in derartigen Herden, 3) eine Abnahme der Tuberkulinempfindlichkeit während der Streptomycinkur. "Wenn nun durch Streptomycin bei gewöhnlicher Tuberkulose sowohl das anatomische Bild der e.G. als auch der Befund hinsichtlich des Bazillenbefundes und der Allergielage erzielbar ist, so erscheint es verständlich, wenn es auch spontan zu derartigen Entwicklungen der Tuberkulose kommt, sei es aufgrund einer besonderen Konstitution der Kranken oder infolge geringer Virulenz des Erregers oder infolge Zusammenwirkens beider Faktoren."

LEITNER unterscheidet drei "atypische Tuberkulosen", welche die gleichen Organe bevorzugt befallen, klinisch und bezüglich der Allergielage aber verschieden sind:

- a) die e.G. mit der hochgradig produktiven Reaktion des RES. Die negativen Bazillenbefunde sind durch Abbau der Keime in den Retikulum (-Epitheloid-) -zellen leicht erklärlich. "Die negative Tuberkulinreaktion haben wir damit erklärt, daß die Antikörper am Ort ihrer Entstehung, an den RES-Zellen, durch die antigenen Bestandteile der ebenfalls in diesen Zellen abgebauten Tuberkelbazillen gebunden werden, sodaß für die Tuberkulinreaktion keine freien Antikörper mehr zur Verfügung stehen. Die negative Tuberkulinreaktion ist demnach Ausdruck der hochgradigen Zelleistung."
- b) die Sepsis acutissima mit dem Fehlen der zellulären Abwehr, schrankenloser Vermehrung der Tuberkelbazillen, negativer Tuberkulinreaktion, welche ja als Antigen-Antikörperreaktion an die Zelleistung gebunden ist.
- c) in Mittelstellung eine generalisierte verkäsende Form, bei der am Rand der spezifischen Nekrosen eine zelluläre Reaktion vorhanden sein kann. Der Bazillenbefund am verkästen Herd ist positiv, die Tuberkulinallergie hängt von der Zellreaktion ab, wenn diese gering ist, kann sie negativ sein (Anergie).

FUDALLA (1950) glaubt ebenfalls an die tuberkulöse Aetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann. Von einem speziellen Fall ausgehend, bei dem es nach Tonsillektomie zu klinischer und röntgenologischer Ausheilung kam, entwickelt er die Hypothese, daß die Mandeln, als Alarmapparat für das Gesamtparenchym, im Fall ihrer chronischen Erkrankung besonders befähigt seien, lymphatische Systemerkrankungen zu erzeugen. Der Autor stellt dann die Frage, ob die Sarkoidose nicht Ausdruck einer solchen Systemerkrankung tuberkulöser Genese sein könnte, das maligne Lymphogranulom hingegen Ausdruck einer solchen Systemerkrankung streptomycotischer Aetiologie.

Auch LINDIG (1951) plädiert für eine atypische Form der Tuberkulose. Klinische Betrachtung und pathologisch-anatomische Ergebnisse sprächen ebenso wie die Wandlungsfähigkeit des tuberkulösen Geschehens bei antibiotischer und Che-

motherapie dafür. In die vielfältigen Allergie- und Immunitätsprobleme der Tuberkulose ließe sich der Morbus Boeck-Besnier-Schaumann bereichernd einordnen; er sei Ausdruck einer besonderen Immunitätsleistung des Organismus.

Ähnlich ist nach NOVER (1952) eine auf tuberkulöse Infektion besonders anergische Reaktionslage des Organismus verantwortlich für die rein produktiv-granulomatöse Gewebsreaktion, die erhöhte Tuberkulinresistenz und den meist negativen Bakteriennachweis.

KALKOFF (1949, 1950, 1955, siehe auch später) nimmt einen normalen tuberkulösen Beginn an. Die weitere Entwicklung sei Folge eines Andersreagierens auf den Tuberkuloseerreger. Diese besondere Art des Reagierens komme offenbar bei Menschen eines bestimmten Konstitutionstyps mit peripheren Durchblutungsstörungen vor, zumindest was die Hauterscheinungen anlangt. Die Virulenzschwäche des Erregers wird als Folge der Einwirkung des Makroorganismus - erklärt. Aus dieser Besonderheit ergibt sich die Schwierigkeit oder Unmöglichkeit des Erregernachweises. Eine Änderung der menschlichen Reaktionslage könnte dann - so wird weiter gefolgert - den Übergang eines Morbus Boeck-Besnier-Schaumann in eine banale Tuberkulose ermöglichen.

In einem gewissen Gegensatz dazu hält es FERRIE (1951) für möglich, daß atypische Zustandsformen des Tuberkelbazillus, abgeschwächte oder abgetötete Erreger, zu modifizierten Allergie- und Immunitätszuständen führen. Nachdem auch tuberkulöses Narbengewebe bazillenarm oder -frei ist, sei es nicht verwunderlich, daß in Sarkoidose-Knötchen nur ganz selten Tuberkelbakterien gefunden werden. Der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion sei eine Folge hoher Resistenz. Der Autor beschreibt noch die Entwicklung eines typischen Mikulicz-Syndroms im Ablauf einer kavitären Lungentuberkulose und stützt auch darauf seine Auffassung der tuberkulösen Aetiologie der Sarkoidose.

GANGUIN (1956) berichtet über eine Familie, in der eine allergische Diathese verbreitet ist und der Vater an einer offenen Lungentuberkulose mit positivem Sputum leidet. Die zwölfjährige, BCG-geimpfte Tochter litt an einer miliären Boeck-Besnier-Schaumann'schen Erkrankung. Vier Jahre später erkrankte deren ebenfalls BCG-geimpfter Bruder an einer Lungenaffektion, die zunächst für Tuberkulose gehalten wurde, nach INH-PAS-Medikation aber innerhalb acht Wochen abklang. GANGUIN erblickt im Fall des Mädchens eine Bestätigung der Auffassung der tuberkulösen Aetiologie wegen der laufenden tuberkulösen Exposition. Die atypische Lungenerkrankung des Bruders, eine "Zwischenform", weise auf eine spezifisch familiengebundene Reaktionsweise auf den Tuberkelbazillus hin. GANGUIN faßt die Sarkoidose als allergisch-hyperergische Reaktion gegenüber dem Tuberkelbazillus auf, die aufgrund einer herabgesetzten Virulenz der Bazillen sowie einer besonderen Konstitution und Disposition zu einer torpiden Form der Tuberkulose führt. Die BCG-Vakzination hätte zu einer Terrainänderung gegenüber der laufenden Superinfektion geführt.

WINKLER (1948) beschreibt eine Patientin, bei der zu Beginn ein Lupus vulgaris bestand, es dann aber zum Übergang in ein Sarkoid kam und gleichzeitig eine Tuberkulose der Lungen, der Drüsen und des Darms bestand. Die Pirquet'sche Reaktion war anfangs positiv, später negativ. Tuberkelbazillen konnten nie, weder im Sputum noch postmortal, nachgewiesen werden; der Tierversuch war negativ. Das Nebeneinander von Sarkoid und Tuberkulose spricht nach Ansicht des Autors eindeutig für die tuberkulöse Aetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann. Dabei glaubt auch WINKLER an eine besondere Reaktionslage des Organismus, die auch wechseln kann und in der Haut durchaus nicht dieselbe wie beispielsweise in den Lungen zu sein braucht. (Der Autor führt dann noch eine Reihe weiterer Untersucher an, die ähnlich Sarkoid und Tuberkulose neben- oder nacheinander beobachtet haben.) Der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion, der negative Tierversuch, das Fehlen der Tuberkelbazillen besagten gegenüber diesen eindrucksvollen klinischen Bildern wenig.

THIEL und ZSCHUNKE (1955) beobachteten den Fall einer Laborhilfsarbeiterin eines Tuberkulose-Krankenhauses, die sich an einem zerbrechenden Sputumglas schnitt. An der Schnittfläche entstand ein Boeck'sches Sarkoid, das unter Behandlung mit INH abheilte. Besondere Bedeutung mißt der Autor der Tatsache zu, daß zum Zeitpunkt der Verletzung sämtliche Kranke der Station für tuberkulös Lungenkranke, von denen das Sputum stammte, mit INH behandelt worden waren, einem Medikament, das zu schweren Wachstumsstörungen des Tuberkelbazillus führe. Während KALKOFF die besondere anatomische Struktur und den eigentümlichen Verlauf durch die Wirkung eines an die Person des Kranken gebundenen Faktors erklärt, nehmen Verff. für ihren Fall an, daß hier dieser die Virulenz drosselnde Faktor durch die chemotherapeutische Vorbehandlung der Tuberkelbazillen, die die Schnittwunde infiziert hatten, gegeben sei. Sie betrachten den vorliegenden Fall als weiteren Beweis für die tuberkulöse Aetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann.

KALKOFF und MOHR (1949) berichten über einen Erregernachweis bei der Sarkoidose, und zwar den Nachweis von Tuberkelbazillen durch Tierpassage in vier Fällen von Morbus Boeck-Besnier-Schaumann. Sie deuten den relativ seltenen Nachweis von Tuberkelbazillen und das Auftreten banaler Tuberkulose bei Sarkoidosekranken aufgrund ihrer Ergebnisse so, daß der Erreger der Sarkoidose der Tuberkelbazillus sei, der im Organismus der an Morbus Boeck-Besnier-Schaumann-Kranken aufgrund unspezifischer, wahrscheinlich konstitutionell bedingter Faktoren eine, experimentell durch Tierpassagen oder unter gewissen Bedingungen spontan im menschlichen Organismus reversible, Virusdrosselung erleide.

KALKOFF erklärt die Tatsache, daß die Tuberkulinreizschwelle Sarkoidosekranker niedriger liegt als die Reizschwelle der normalen tuberkuloseinfizierten, aber nicht tuberkulosekranken Bevölkerung durch ein besonderes Verhalten der Sarkoidosekranken gegenüber dem Tuberkulin (1955). Es sei unwahrscheinlich,

daß eine Bevölkerungsgruppe zeitweilig nicht tuberkulös infiziert sein sollte. KALKOFF (1955) hält es weiter für nötig, zwischen einer sarkoiden Reaktion auf irgendeinen Reiz und einem Morbus Boeck-Besnier-Schaumann zu unterscheiden, dessen wesentliches Merkmal die Systematisierung sei. Der Nachweis von Tuberkelbazillen in einer Reihe von Fällen systematisierter Sarkoidose sei gesichert, ohne daß diesen Befunden wegen des möglichen Vorkommens von Tuberkelbazillen in nichttuberkulösen Veränderungen (Histobazilliose, transitorisches Vorkommen) unbedingte Beweiskraft bezüglich der Aetiologie zukomme. Bei Abwägen des Für und Wider der aetiologischen Möglichkeiten wird aber die aetiologische Bedeutung des Tuberkelbazillus von KALKOFF als am wahrscheinlichsten angesehen.

MOHR (1949) bezeichnet es als "nicht ohne weiteres möglich, eine tuberkulöse Aetiologie oder gewisse ursächliche Zusammenhänge des Tuberkelbazillus mit der Boeck'schen Krankheit zu verneinen oder abzulehnen". Der Autor führte bei Sarkoidose- und Lupuskranken die BCG-Impfung durch. Bei Sarkoidosekranken trat zunächst nur eine nach wenigen Tagen verschwindende Stichreaktion auf, nach mehreren Wochen an der Impfstelle ein makroskopisch und histologisch weitgehend dem Morbus Boeck-Besnier-Schaumann gleichender Herd. Die Lupuskranken wiesen keine spezifischen Bildungen auf. Der Autor sieht als Ergebnis dieser Versuche eine experimentell mit Hilfe von Tuberkelbazillen erzeugte Affektion von Sarkoidose.

KIMMIG (1959) konnte in 10 Fällen in der Kultur Tuberkelbazillen nachweisen. Die Virulenz sei in 8 Fällen völlig normal gewesen. Im Gegensatz zu KALKOFF sei es ihm und seinen Mitarbeitern in allen Fällen in der Kultur und im Tierexperiment bereits in der ersten Versuchsserie gelungen, den Tuberkelbazillennachweis zu führen. KIMMIG glaubt, daß es aufgrund des von ihm untersuchten Krankengutes keinen Zweifel mehr gäbe, daß es mit Sicherheit Boeck-Besnier-Schaumann'sche Erkrankungen gibt, bei denen die Tuberkelbazillen aetiologisch verantwortlich sind.

GÜNTHERT (1949) ist der Ansicht, "daß die tuberkulöse Ursache der Krankheit wegen negativer Tuberkulinreaktionen nicht abgelehnt werden darf".

SCHÖNHOLZER (1947) beschäftigt sich mit den Fragen der Immunität, Allergie und Anergie und glaubt, daß diese Probleme einer tuberkulösen Aetiologie der Sarkoidose nicht entgegenstehen. Er schreibt dann: "Es sei allerdings zugegeben, daß es weniger schlüssige Beweise als einzelne Beobachtungen sind, die die tuberkulöse Aetiologie in den Vordergrund stellen."

Auch STUBBE (1949) tritt für die tuberkulöse Aetiologie ein. "es will uns scheinen, daß neuere Ergebnisse der experimentellen Forschung, die zur tuberkulösen Aetiologie hinführen, geeigneter sind, verschiedene Verlaufsformen und Komplikationen, welche uns zum Teil in langjähriger klinischer Beobachtung zu Gesicht kamen, besser zu erklären als diejenigen Annahmen, welche aus

bestimmten anatomischen und klinischen Eigenarten dieses Krankheitsbildes eine Beziehung zur Tuberkulose völlig ablehnen, ohne aber bisher einen anderen Erreger nachgewiesen zu haben."

GLANDER (1954) faßt die "für die tuberkulöse Aetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann sprechenden Gesichtspunkte" zusammen:

- "1. Die bei dieser Erkrankung erhobenen histologischen Befunde sind von denen einer produktiven Tuberkulose, insbesondere nach Streptomycinbehandlung, nicht zu trennen.
- "2. In unseren Fällen gelang der Nachweis im Kultur- und Tierversuch, also in zwei völlig getrennten Arbeitsgängen. Wenn der Tuberkelbazillennachweis bisher nur in einzelnen Fällen des Schrifttums gelang, so spricht das für eine bakteriologisch und immunbiologisch besondere Situation und nicht unbedingt gegen die tuberkulöse Aetiologie. Bekanntlich ist der Tuberkelbazillennachweis im Lupusgewebe auch sehr schwierig. Und niemand würde mehr an der tuberkulösen Aetiologie dieser Erkrankung zweifeln.
3. Übergänge in echte Tuberkuloseerkrankungen sind klinisch und auch sogar in histologischen Präparaten immer wieder beobachtet worden.
4. Die Tuberkulinprobe bleibt beim Morbus Boeck-Besnier-Schaumann auch nach BCG-Impfung negativ. Sie wird hingegen positiv, wenn aus der Sarkoidose eine banale Tuberkulose wird."

Soweit die Autoren, die eine tuberkulöse Aetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann als erwiesen oder wenigstens wahrscheinlich ansehen.

b) Untersuchungen von Autoren, die keine Mykobakterien im Gewebe von Boeck'schem Sarkoid nachweisen konnten.

In einer ganzen Reihe von Veröffentlichungen wird jedoch die tuberkulöse Aetiologie des Sarkoid Boeck abgelehnt. So glauben ROSENTHAL und FEIGIN (1948) im Gegensatz zu WINKLER (1948, s.o.), daß ihr beobachtetes, zeitlich begrenztes Vorkommen einer verkäsenden Tuberkulose und dann der bei der Sektion erhobene Befund eines Morbus Boeck-Besnier-Schaumann ohne Verkäsung für das Vorliegen von zwei getrennten Krankheiten spricht.

RICHTER (1950) ist der Ansicht, daß nicht mit Regelmäßigkeit zu erhebende Bazillenbefunde bei der Boeck'schen Erkrankung kaum eine Bedeutung für die Frage einer tuberkulösen Aetiologie besitzen, da es bei positiven Tuberkelbazillenbefunden in Herden von Sarkoidose sich um transitorisch in das Gewebe gelangte Bazillen handeln könne, die ohne Beziehung zu den krankhaften Veränderungen sind. Außerdem seien viele in der deutschen Literatur des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann beschriebene Fälle mit positiven Tuberkulinreaktionen und positiven Bazillenbefunden in Wirklichkeit einer bei Negern häufig beobachteten und im amerikanischen Schrifttum beschriebenen sogenannten Tuberculosis

disseminata chronica cutis zuzurechnen.

Auch DOEMPFER (1953) lehnt die tuberkulöse Aetiologie ab. In seinen Versuchen mit zwölf Patienten mit Sarkoid Boeck ließen sich aus Probeexcisaten in Kulturversuchen und in wiederholten Tierversuchen mit bis zu sechs Passagen bei jeweils mehreren Tieren keine Tuberkelbazillen nachweisen. Weitere Versuche verglichen die Tuberkulose-Komplementbindungsreaktion mit dem Tuberkulose-Antigen Essen von Sarkoid-Boeck-Kranken und zeigten, daß die Patienten mit Sarkoidose wesentlich weniger positive Ausfälle der Komplementbindungsreaktion aufwiesen als Patienten mit Hauttuberkulose. Er erwähnt auch die Arbeiten von KNUTH (1950) und ROSTENBERG (1951), bei denen sich bei allen histologisch gesicherten Sarkoidosefällen weder im Tierversuch noch in Kulturversuchen Tuberkelbazillen nachweisen ließen. Auch ergaben Sektionen in keinem Fall einen Anhalt für Tuberkulose.

BONHAG (1949) stellt fest, daß sowohl die klinischen Befunde, die pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Untersuchungen, als auch die biologischen Prüfungen keinen klaren Beweis für eine tuberkulöse Aetiologie der Sarkoidose hätten erbringen können.

Auch LOMHOLT (1949) lehnte auf dem VII. Kongreß der französischsprechenden Dermatologen in Brüssel 1949 die tuberkulöse Aetiologie ab.

TURIAF (1954) führt gegen den tuberkulösen Charakter des Sarkoids an, daß miliare wie Drüsenformen ohne jede Folge ausheilen könnten. Er hätte nur in einem von fünfzehn beobachteten Fällen die Kombination mit einer Tuberkulose gesehen. Das histologische Bild wäre weder für das Sarkoid noch für die Tuberkulose spezifisch; gleiche Bilder könnten bei parasitären und toxischen Erkrankungen vorkommen. Auch experimentell könnten sie durch Substanzen hervorgerufen werden, die nichts mit dem Tuberkelbakterium oder seinen Bestandteilen zu tun hätten. Endlich spricht in seinen Augen auch die negative Tuberkulinreaktion gegen eine ursächliche Verwandtschaft des Sarkoids zur Tuberkulose.

PAUTRIER und ULIMO (1952) und PAUTRIER (1953) sprechen sich ebenfalls gegen eine solche ursächliche Verwandtschaft aus. PAUTRIER beschreibt einen Fall von Sarkoidose, der mit bestem Erfolg mit ACTH behandelt worden sei (siehe auch bei SONES, ISAJI, DRATMAN und FRANK), ohne daß der Wirkungsmechanismus des ACTH auf Sarkoidose schon geklärt sei. Auf jeden Fall sei dieser Behandlungserfolg jedoch ein weiteres Argument gegen die Ansicht, daß der Morbus Boeck-Besnier-Schaumann eine atypische Form der Tuberkulose sei.

Neben den Befürwortern und Gegnern der tuberkulösen Aetiologie vertreten eine Reihe von Autoren die Meinung, eine tuberkulöse Genese lasse sich bislang mit Sicherheit weder beweisen noch widerlegen.

MICHELSON (1948) erwähnt KRYLE, der säurefeste Stäbchen als Mykobakterium tuberculosis aus Hautveränderungen diagnostizierte, die sich später in Knoten mit histologisch sarkoider Struktur verwandelten. Zweifel hält er jedoch für

angebracht, weil dieser Patient auch eine Lepra gehabt haben könne und weil es auffällig wäre, daß nur drei oder vier solcher Fälle beschrieben seien, wenn die Sarkoidose wirklich einen solchen Entwicklungsgang durchmachen würde. Richtig sei außerdem, daß die Sarkoidose die gleichen Gewebe wie die Tuberkulose befallt, aber histologisch auf verschiedene Art. Demnach ermutige die Ähnlichkeit zu emsiger Suche nach dem Mykobakterium. Leider glaubten, wie MICHELSON schreibt, viele Autoren aus diesem Grunde so fest an die tuberkulöse Aetiologie des Prozesses, daß sie alle klinischen, immunbiologischen und pathologischen Variationen mit dem Begriff der positiven Anergie erklärten, nachdem der Patient inhaerente Kräfte besäße, die den Verlauf eines tuberkulösen Prozesses völlig ändern könnten. Zwar würde in der Tat bei der Sarkoidose eine negative Tuberkulinreaktion häufig beobachtet, ferner wichen auch die Reaktionen auf BCG-Vakzine von der Norm ab. Andererseits reagierten Patienten mit Sarkoidose auch abweichend auf andere Antigene, wie z.B. auf Pertussis- - und Mumps - Antigen oder auf Oidomycin. Die fehlende Reaktion auf Tuberkulin könnte daher durchaus unspezifisch sein. MICHELSON schreibt weiter, daß das gleichzeitige Bestehen von Sarkoidose und nachgewiesener Tuberkulose ebenso Aufmerksamkeit auf sich gezogen habe wie die Existenz von "Übergangsfällen", bei denen zunächst unter Ausschluß einer Tuberkulose eine Sarkoidose diagnostiziert wurde, später sich jedoch Veränderungen in der Lunge oder in den Lymphknoten - aber nicht auf der Haut - zeigten, die sich zu echten tuberkulösen Herden umwandelten. Es sei natürlich schwierig, dazu Endgültiges auszusagen, vor allem über die Frage, ob die diagnostizierte Sarkoidose wirklich eine Sarkoidose war oder eine Form von "sarkoider Tuberkulose". Die nicht genügend berücksichtigte "sarkoide Tuberkulose" sei eine Erscheinungsform, bei der die Diagnose auf dem Bakteriennachweis beruht, während der histologische Befund ein Epitheloidzellengranulom ohne Verkäsung ergibt. Gewisse Fälle von Lupus vulgaris könnten differentialdiagnostisch im histologischen Bild nicht von der cutanen Sarkoidose getrennt werden.

"Wenn die Übergänge von der Sarkoidose zur Tuberkulose wirklich vorkommen, so würde dies voraussetzen, daß die Sarkoidose eine besondere Verlaufsform auf das Mykobakterium tuberculosis darstellt, bei der eine Änderung der hemmenden Faktoren zu einer veränderten Reaktionsweise führt." Ein tuberkulöser Primärherd, der histologisch ein sarkoides Bild aufwies, sei bisher nicht bewiesen worden. MICHELSON geht von der Überlegung aus, daß die Faktoren, die eine Tuberkulose latent oder ruhend erhalten, ja histologisch nicht nachweisbar seien und kann sich deshalb nicht vorstellen, daß bei einem Patienten mit Abwehrkräften gegen die Tuberkulose zunächst eine ausgedehnte Sarkoidose sich entwickelt, daß darauf die Widerstandskraft nachläßt mit dem Ergebnis, daß sich einzelne Herde histologisch tuberkulös umwandeln. Dagegen bestehen nach seiner Ansicht über das gleichzeitige Vorkommen von Tuberkulose und Sarkoidose keine Zweifel. Außerdem scheine bewiesen, daß Sarkoidose-Patienten eine Anfälligkeit für Tuberkulose besitzen.

Viele Fälle von nordafrikanischen Negern mit einwandfrei diagnostizierter Sarkoidose, die an Tuberkulose starben, seien mitgeteilt. Bei diesen Menschen stelle die Haut- und Lymphknotensarkoidose ein besonders Problem dar. Die Art und Ausdehnung der Herde, die Häufigkeit von anderen konstitutionell bedingten Symptomen und der oft ungünstige Verlauf lassen den Autor glauben, daß in dieser Gruppe zumindest die Möglichkeit einer sarkoiden Tuberkulose besteht, die dann zu einer schweren Tuberkulose fortschreiten kann. Die Unveränderlichkeit der Sarkoidose, gleichgültig, welche Gewebe befallen sind, steht jedoch in direktem Gegensatz zum fortschreitenden Charakter der Tuberkulose.

Dies zeigte sich besonders bei Gegenüberstellung von Lupus vulgaris und cutaner Sarkoidose. Wenn fernerhin ein großer Prozentsatz autoptischer Untersuchungen einen Befall des Nervensystems aufzeige, stünde dieser Befund wieder in scharfem Gegensatz zur Tuberkulose. Das Heerford-Syndrom, die fieberhafte Uveoparotitis, sei die einzige Manifestation ohne Gegenstück auf dem Gebiet der Tuberkulose. Auch dies spricht nach MICHELSON wieder für eine besondere Aetiologie, die also letzten Endes noch nicht geklärt sei.

FUNK (1950, 1953, 1955) bezeichnet die Tuberkulose-Aetiologie ebenfalls als ungesichert. Er zitiert die Theorie der Tuberkulose-Aetiologie KALKOFFs (siehe oben), wonach nach Überstehen der Primärkomplexperiode eine besondere konstitutionelle Bereitschaft zu einer spezifischen (Sarkoidose-) Allergisierung eintritt, die ihrerseits eine Virulenzdrosselung der Tuberkelbazillen verursacht. Aus dieser eigenartigen Abwehrlage, die Schwankungen sowohl im allergisch-immunbiologischen Verhalten als auch hinsichtlich der Virulenz unterliegt, kann jederzeit die Rückkehr zur banalen Tuberkulose möglich sein. In dieser Theorie treten aber nach FUNK Schwierigkeiten im Verständnis auf:

Die Virulenz sei ein relativer Begriff. Er selbst habe bei Lupusfällen nur in 20 % vollvirulente Tuberkelbazillen nachgewiesen, 71 % seien abgeschwächt virulent, 9 % avirulent gewesen. Der Wirt steht nach seiner Ansicht als Individualfaktor im Vordergrund des pathogenetischen Geschehens. Sollte der Tuberkelbazillus der Erreger sein, dann müßte eine hyperergische Reaktion des reticuloendothelialen Systems vorhanden sein, die den Tuberkelbazillus auflöst und gleichzeitig eine Blockade der Tuberkulinallergie (= Anergie) herbeiführt. Wie sollte man sich aber dann vorstellen, daß ein Boeck'sches Sarkoid neben einer banalen Tuberkulose fortbesteht, oder eine Sarkoidose plötzlich ausgelöscht wird und in eine banale Tuberkulose abgleitet? Wie erkläre man sich unter diesen Verhältnissen die Ausbreitung des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann? Schwierig bleibe auch immer wieder das Nebeneinander von normaler Tuberkulose und Sarkoidose zu erklären. FUNK weist darauf hin, daß das Boeck'sche Sarkoid als epitheloidzellige Granulomatose neben dem malignen Granulom Hodgkin's im engeren Sinne stünde, für das ja die nämliche unsichere Erregerfrage (Tuberkelbakterien, Viren oder andere Faktoren?) vorhanden sei. Das Grundproblem sei: Ob das Sarkoid der Ausdruck der

Tuberkulose selbst ist, oder ob eine besondere allergische Reaktion des reticuloendothelialen Systems auf eine Infektion, im Sonderfall auch auf eine Tuberkulose, vorliegt. FUNK schließt: "Bei strenger Würdigung der Kriterien, die die Histologie, die Allergie, die Bakteriologie und die Klinik im Laufe der Jahrzehnte insbesondere auf dem Gebiet der Tuberkuloseforschung zusammengetragen haben, müssen wir derzeit immer noch bekennen, daß das Boeck'sche Sarkoid hinsichtlich seiner Ätiologie noch als offen zu betrachten ist."

FUNK erklärte auch auf der 25. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (1960), daß die Ätiologie noch ungeklärt sei. Lediglich in 30 % der Fälle ließen sich Tuberkelbakterien nachweisen.

BONFILS (1954) bezeichnet die Beziehung zur Tuberkulose als unklar.

Auch BERBLINGER (1961) bezeichnet die Ätiologie als unbekannt. Allerdings könne die tuberkulöse Ätiologie noch keineswegs als erledigt angesehen werden.

WURM (1960) bezeichnet die Ätiologie ebenfalls als unbekannt.

BJØRNSTAD (1948, 1950) kam aufgrund ausgedehnter eigener Untersuchungen mit dem Tuberkulintest zu dem Schluß, daß in aetiologischer Hinsicht das besondere Verhalten der Sarkoidosekranken gegenüber Tuberkulin noch zu keinem beweiskräftigen Ergebnis geführt hat. Es könne ebenso für das Vorliegen einer atypischen Tuberkulose wie auch für eine Erkrankung mit noch unbekanntem Erreger sprechen. BJØRNSTAD erwähnt auch WARFVINGE, der zwei aetiologische Faktoren annimmt: a) die Tuberkulose, b) ein antibiotisches Agens, gegen die Tuberkulose gerichtet, das in seiner Aktivität schwankt. Bei einem Sarkoidose-Kranken mit Bronchomoniliasis, der Tuberkulin-negativ war, entwickelten sich aus den Moniliapilzen kurze, breite, säurefeste, für Meerschweinchen nicht pathogene Stäbchen. In der Tonsille dieses Kranken wurden neben Monilia auch säurefeste Stäbchen gefunden. Die intracutane Testung des Kranken mit den abgetöten Pilzen und Stäbchen ergab histologisch das Bild einer unspezifischen Entzündung.

ANDERSEN (1947) bezeichnet im Zusammenhang mit der Veröffentlichung eines Falles von tuberkulöser Tränensackeiterung den aetiologischen Zusammenhang des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann mit der Tuberkulose als unsicher. RILEY (1950) schreibt, die Ätiologie des Sarkoids sei unbekannt, doch bestünden gewisse Beziehungen zur Tuberkulose.

Soweit die Autoren, die einen möglichen Zusammenhang des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann mit der Tuberkulose in aetiologischer Beziehung ablehnen oder als unsicher darstellen.

2) Zur Frage einer möglichen Virusaetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann

Wie eingangs schon einmal erwähnt, wird auch die Möglichkeit diskutiert, ob ein Virus die Ursache des Sarkoids sein könne.

LÖFGREN und LUNDBÖCK veröffentlichten 1951, daß es ihnen gelungen sei, aus 7 von 10 untersuchten Fällen ein Virus zu isolieren, das in Komplementbindungsversuchen identisch oder sehr ähnlich dem Mumpsvirus gewesen sei. Das isolierte Virus hätte positive serologische Reaktionen mit Seren von Sarkoidose-Patienten gegeben. Sarkoidosekranke hätten außerdem Cutanreaktionen mit abgetötetem Virus gezeigt. Die Autoren schreiben aber selbst: "Wir wollen aber ganz besonders hervorheben, daß wir nicht annehmen, daß die Frage der Aetiologie durch die Untersuchungen gelöst ist. Die Ergebnisse sind aber bisher so übereinstimmend, daß sie eine weitere Arbeit in der eingeschlagenen Richtung wohl motivieren können."

LÖFGREN und LUNDBÖCK (1951, 1952) führten eine Reihe von serologischen Untersuchungen durch. Die dabei positiven Virus-Komplementbindungsreaktionen wurden auf früher durchgemachte Mumpsvirusinfektionen zurückgeführt. Die Autoren stellen in der Veröffentlichung aus dem Jahre 1952 selbst fest, daß durch diese Untersuchungen die Virushypothese der Sarkoidose nicht gestützt werden kann. LUNDBÖCK und LÖFGREN (1952) erwähnen noch, daß die bei der Isolierung von Viren vereinzelt aufgetretenen Hämagglutinine durch frühere Versuche mit Mumpsviren in den gleichen Räumlichkeiten bedingt seien.

MURATORE und VULPIS (1952) konnten demgegenüber bei Benützung der Technik von LÖFGREN und LUNDBÖCK das obenerwähnte Virus nicht züchten.

CARRERA und SEVANE (1950) äußern in einer Mitteilung eines Falles von Sarkoidosis die Vermutung, daß sie eine Erkrankung sui generis darstelle, vielleicht durch ein bisher unbekanntes Virus verursacht.

Auch KRÖBER (1953) räumt ein (siehe auch unten), daß die auslösende Noxe auch ein Virus sein könne.

3) Weitere aetiologische Hypothesen

Eine Reihe von Autoren sind der Ansicht, daß der Morbus Boeck-Besnier-Schaumann eine Reticuloendotheliose sei. So schreibt wiederum KRÖBER (1953): "Wenn man den Morbus Boeck-Besnier-Schaumann, die Lymphogranulomatose und die Still'sche Krankheit als (wahrscheinlich infektiöse) Retikulo-Endotheliosen mit unbekanntem Erreger ansieht und bedenkt, daß die Leukämien Erkrankungen des leukozytären Systems sind, welches nach HEILMEYER nur eine höher differenzierte Weiterentwicklung des RES darstellt, dann könnte man diese Erkrankungen als typische Reaktionsformen desselben Systems auf verschiedene (evtl. virusbedingte) Noxen aetiologisch betrachten."

SCHNITZER (1961) kommt nach tierexperimentellen Untersuchungen und

klinischen Überlegungen zu folgendem Schluß: "Der Morbus Boeck stellt eine den Retikulosen zuzurechnende geänderte Reaktionsform der Gewebe dar, die durch die relative und reversible Übersteigerung des Cortisonmechanismus im Rahmen der Kettenreaktion der Abwehr bewirkt wird."

Auch NEUSS (1955) hält die Sarkoidose für eine Krankheit sui generis ohne Beziehung zur Tuberkulose, rechnet sie vielmehr zu den Retikuloendotheliosen und denkt noch an gewisse Beziehungen zu den Kollagenosen.

TRAUTWEIN (1956) stellt an Hand eines Falles fest: "Der Morbus Boeck-Besnier-Schaumann ist gekennzeichnet durch eine besonders ausgeprägte Hyperplasie und Hyperfunktion des Retikuloendothels. HEILMEYER sieht die Krankheit als eine hyperergische Retikulose an. Diese Überfunktion des RES hat eine vermehrte Bildung von Globulin zur Folge. Dabei kann es, wie anscheinend auch in unserem Fall, zur Bildung von Paraproteinen kommen, die keinen Schluß auf eine gesteigerte Immunkörperbildung zulassen, sondern als eine Reaktion aufgefaßt werden könnten ähnlich der beim Plasmocytom oder bei der Makroglobulinaemie. Die Tatsache allerdings, daß bisher nur eine extreme Gamma-Hyperglobulinaemie gesehen wurde, könnte darauf hinweisen, daß durch den Infekt die Globulinbildung doch in eine bestimmte Bahn gelenkt ist. In dieser Veränderung des humoralen Blutbildes spiegelt sich eine besondere Reaktionsform und -möglichkeit des Organismus auf einen Infektionserreger, z.B. den Tuberkelbazillus, wieder."

URBACH, SONES und ISRAEL erklären die bei der passiven Übertragung der Tuberkulinempfindlichkeit auf Patienten mit Sarkoidose gewonnenen Ergebnisse mit einem "Mangel an Antikörpern infolge Blockierung des Retikuloendothels durch diese Erkrankung."

Mit den Autoren, die das Retikuloendothel in den Vordergrund der aetiologischen Betrachtung des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann stellen, haben, nach den weniger häufig vertretenen Theorien, den Beziehungen zur Tuberkulose und der etwaigen Virusinfektion alle in der hier zugänglichen Literatur vertretenen aetiologischen Ansichten Erwähnung gefunden.

C. ZUSAMMENFASSUNG

1. Die vorliegende Arbeit faßt aus der Literatur von 1945 bis 1961 die zur Frage der Aetiologie des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann vertretenen Ansichten zusammen.
2. Wie aus der tabellarischen Zusammenstellung auf Seite 9 ff. ersichtlich, wird in der Hauptsache eine atypische Tuberkulose, weiter eine Virusinfektion und von einigen Autoren auch eine Retikuloendotheliose als Ursache des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann angesehen.
3. Von mehreren Autoren wird die Aetiologie dieser Krankheit auch heute noch als unbekannt bezeichnet. Andere, weniger häufig vertretene Ansichten wurden in dieser Untersuchung außerdem diskutiert.

Es sei mir am Schluß gestattet, Herrn Professor Dr. A. Marchionini für die Ermöglichung der Arbeit in seiner Klinik, insbesondere aber Herrn Privatdozent Dr. Nasemann für die Stellung des Themas und jederzeit liebenswürdige Förderung zu danken.

D. LITERATURVERZEICHNIS

- ANDERSEN, R. Tuberculous dacryocystitis and lupus of the nose
diagnosed as BOECK's disease.
Acta ophtalm. (Københ.) 25, 455, (1947)
- APLAS, V. Zum histologischen Problem des Morbus Boeck.
Verh. Dtsch. Derm. Ges. 213, 512 (1961)

Zum aetiologischen Problem des Morbus Boeck.
Verh. Dtsch. Derm. Ges. 213, 513 (1961)

Zelleinschlüsse beim Morbus Besnier-Boeck-Schau-
mann. Klin. Wschr. 39, 53 (1961)
- BERBLINGER, W. Morbus Boeck und Tuberkulose.
Med. Welt S. 1726 (1960)
- BJERKELUND, CH. Boecks sarcoid with erythema nodosum as an initial
symptom. Acta med. scand. 128, 538 (1947)
- BJØRNSTAD, R. Intracutaneous test with killed tubercle bacilli in
patients with sarcoid of Boeck.
Acta dermato-ven. 28, 174 (1948)

Tuberculin sensitivity in Boeck's sarcoid.
Acta tbc. scand. 24, 15 (1950)
- BONFILS, S. Les localisations osseuses de la maladie de Besnier-
Boeck-Schaumann. Rev. Praticien S. 299 (1953),
zit. nach KRAUSPE in Zbl. f. Haut- u. Geschl. -
krankh. 89, 36 (1954)
- BONHAG, H. Über die Boeck'sche Krankheit.
Med. Klinik S. 301 (1949)
- CARRERA, J. L., Y SEONE, M. zit. nach HENNEMANN in
Zbl. f. Haut-u. Geschl. krh. 79, 134 (1952)
- DOEMPFER, R. Beitrag zur Frage der tuberkulösen Aetiologie des
Morbus Boeck. Dtsch. Med. Wschr. S. 873 (1953)
- ENDERS, R. W., BRANDNER, W. Zur Therapie des Sarkoid Boeck.
Zschr. Hautkrh. 11, 179 (1951)
- FERRIE, J. zit. nach UEHLINGER in Zbl. f. Haut-u. Geschl. -
krankh. 85, 42 (1953)

- FUDALLA, S. Ein Beitrag zur Klinik der Boeck'schen Krankheit. Hippokrates 21, 681 (1950)
- FUNK, C. FR. Boeck'sches Sarkoid als Allgemeinerkrankung. Med. Mschr. 4, 721 (1950)
- Aetiologie und therapeutische Betrachtungen zum Boeck'schen Sarkoid an Hand von feingeweblichen Untersuchungen und direkten Kulturversuchen. Zschr. Hautkrh. 15, 82 (1953)
- Die derzeitigen Schwierigkeiten der aetiologischen Einordnung des Boeck'schen Sarkoids. Zschr. Hautkrh. 18, 129 (1955)
- Diskussionsbeitrag anläßlich der 25. Tagung der deutschen dermat. Ges. Med. Monatsschr. 1960
- GAHLEN, W., KLÜKEN, N. Über Fremdkörpergranulome und Morbus Boeck-Besnier. Arch. Dermat. 194, 121 (1952)
- GANGUIN, H. G. Ein Beitrag zur Aetiologie und Pathogenese des Morbus Boeck. Allergie und Asthma 2, 88 (1956)
- GILG, J. Boeck's sarcoid in identical twins. Acta dermatoven. 32, 108 (1952)
- GLANDER, R. Zur Frage des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 102, 267 (1954)
- GRUPPER, CH., BEAUVAIS, P. Erythème nodeux avec adenopathies médiastinales d'origine non tuberculeuse. Bull. Soc. franc. Dermat. 62, 140 (1955)
- GÜNTHERT, H. Zur Aetiologie der Boeck'schen Krankheit. Zschr. Inn. Med. 4, 282 (1949)
- HOLTZ, K. H., KALKOFF, K. W. Intracytoplasmatische Einschlüsse von Lipopigment bei Sarkoidose. Klin. Wschr. 40, 337 (1962)

- HJELLSTRUNG, H., MATTHÄUS, F.
Über Morbus Besnier-Boeck-Schaumann mit
mikroskopulodermähnlichen Hautveränderungen.
Hautarzt 3, 398 (1952)
- ICKERT, H.
Stellung und Bewertung der Boeck'schen Krankheit
in der Begutachtung.
Der öffentl. Gesundheitsdienst 13, 449 (1952)
- JACQUES, E.
Relationship of nematode larvae to generalized
sarcoidosis.
Arch. of Path. 53, 550 (1952)

A review and an proposed etiologic concept.
Arch. of Path. 53, 558 (1952)
- JAMES, D., THOMSON, A., WILLCOX, A.
Erythema nodosum as a manifestation of sarcoidosis.
Lancet S. 218 (1956)
- KALKOFF, K.W.
Darstellung der Boeck'schen Krankheit im Rahmen
der Tuberkulose. Tuberkulosearzt 4, 242 (1950)

Zur Aetiologie des Morbus Boeck und zu Abgrenzung
seines Formenkreises.
Zschr. Hautkrh. 18, 1 (1955)

Zur Aetiologie des Morbus Boeck.
Beitr. z. Klin.d. Tbk. 114, 3 (1955)
- KALKOFF, K.W., MOHR, H.J.
Zum Erregernachweis der Boeck'schen Krankheit.
Arch.Derm. 188, 202 (1949)
- KLIMMIG, A.
Diskussionsbeitrag in der Hamb. Derm. Ges.
Dermat. Wschr. 139, 222 (1959)
- KNUTH, H.
Differentialdiagnose der Boeck'schen Krankheit.
Z. Kinderheilk. 68, 318 (1950)
- KOOIG, R.
On the nature of the Kveim-reaction and the
pathogenesis of sarcoidosis.
Dermatologica (Basel) 117, 336 (1958)
- KRÖBER, F.
Zur Differentialdiagnose der lymphatischen Leukämie
der Haut und des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann.
Dermat. Wschr. 128, 762 (1953)

- KVEIM, A. Some remarks on the aetiology of Boeck's sarkoid.
Acta dermat.-ven. 28, 169 (1948)
- LEIDER, H. Sarcoidosis: A case that is an argument for tuberculous causation from fulfillment of one of Koch's postulates.
Arch. of Dermat. 74, 434 (1956)
- LEITNER, St.J. Der Morbus Boeck-Besnier-Schaumann.
Verlag Benno Schwabe, Basel 1949
- Diagnose, Aetiologie und Therapie der epitheloidzelligen Granulomatose. Neue Med. Welt S. 1044 (1950)
- LINDIG, W. Ein Beitrag zur Frage der klinisch isolierten Boeck'schen Lungenerkrankung und ihrer Therapie.
Z. Tbk. 98, 141 (1951)
- LÖFGREN, S., LUNDBÖCK, H. Isolierung eines Virus aus einigen Fällen von Sarkoidosis. Wien. klin. Wschr. S. 398 (1951)
- Serologische Untersuchungen in Fällen von Sarkoidosis. Wien. med. Wschr. S. 50 (1952)
- LOMHOLT, S.V. zit. nach MÜLLER in Zbl. f. Haut-u. Geschl. krankh. 75, 340 (1950/51)
- LUNDBÖCK, H., LÖFGREN, S. Attempts at isolation of virus strains from cases of sarcoidosis and malignant lymphoma.
Acta med. scand. 143, 105 (1952)
- MEDICAL PRESS (UEHLINGER) (Übersichtsreferat ohne Autorenangabe)
A Study of sarcoidosis. Zit. nach UEHLINGER in Zbl. f. Haut-u. Geschl. krh. 87, 119 (1954)
- MIESCHER, G., OTT, F. zit. nach NARDELLI in Zbl. f. Haut- u. Geschl. krh. 104, 233 (1959)
- MICHELSON, H. Sarcoidosis. A review and an appraisal.
J. Am. Med. Ass. 136, 1034 (1948)
- Zur Problematik der Sarkoidose. Hautarzt 10, 147 (59)
- MOHR, H.J. Über die Boeck'sche Krankheit. Med. Klinik S. 1416 (1949)

- MÜSSENBERGER, W. Über den differentialdiagnostischen Wert der Tuberkulinproben unter besonderer Berücksichtigung des Morbus BOECK der Haut.
Med. Diss. München 1961
- MURATORE , F., VULPIS, N. zit. nach RUGE in Zbl. f. Haut-u. Geschl. krh. 86, 27 (1953/54)
- NASEMANN, TH. Diskussionsbeitrag in Verh. dtsch. dermat. Ges. 21, 513 (1961)
- NEUSS, O. Familiäres und endemisches Vorkommen von Retikuloendotheliosen mit besonderer Berücksichtigung von Morbus Besnier-Boeck-Schaumann.
Die Medizinische S. 1407 (1955)
- NOVER, A. Morbus Boeck der Lider.
Ber. dtsch. ophth. Ges. S. 289 (1952)
- PAUTRIER, L. M. Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann sous forme d'une seule grosse sarcoïde dermique de la racine de nez. Bull. Soc. franc. Dermat. 60, 113 (1953)
- PAUTRIER, L. M., ULIMO, A. Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.
Bull. Soc. franc. Dermat. 59, 187 (1952)
- REFVEM, O. zit. acn KALKOFF in Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrh. 92, 41 (1955)
- SCADDING, I. G. Mycobacterium tuberculosis in the aetiology of sarcoidosis. Brit. med. J. S. 1617 (1960)
- RICHTER, R. Die indurative Tuberkulose der Haut unter dem Bild der Boeck-Besnier-Schaumann'schen Erkrankung.
Arch. Dermat. 190, 176 (1950)
- RILEY, E. BOECK's sarcoid. Am. Rev. Tbc. 62, 231 (1950)
- ROSENTHAL, J., FEIGIN, I. Boeck's disease. Arch. of Path. 45, 681 (1948)
- ROSTENBERG, A. Etiologie and immunologic concepts regarding sarcoidosis. Arch. of Dermat. 64, 385 (1951)
- SCHNITZER, A. Dermatologica 122, 161 (1961)

- SCHMID, F. Die klinische Erscheinungsform der epitheloidzelligen Granulomatose im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 98, 489 (1950)
- SCHÖNHOLZER, G. Morbus Boeck-Besnier-Schaumann und Armeedurchleuchtungen. Schw. Med. Wschr. S. 585 (1947)
- SCHULZ, K. H. Morbus Boeck. Derm. Wschr. 139, 221 (1959)
- SCHUSTER, H. Die Boeck'sche Krankheit. Med. Mschr. 3, 335 (1949)
- SEYSS, R. Gefäßveränderungen beim Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. Hautarzt S. 509 (1954)
- SONES, M., ISRAEL, H., DRATMAN, M., FRANK, H. zit. nach BRAUN in Zbl. f. Haut- u. Geschl. krh. 81, 47 (1952)
- STUBBE, W. Zur Diagnose und Prognose der Boeck-Besnier-Schaumann'schen Erkrankung im Rahmen der Tuberkulose. Beitr. klin. Tbk. 102, 446 (1949)
- THIEL, E., ZSCHUNKE, E. Boeck'sches Sarkoid als Folge einer kutanen Infektion mit virulenzgeschwächten Tuberkelbazillen. Dermat. Wschr. 131, 649 (1955)
- TRAUTWEIN, H. Gammahyperglobulinaemie und retikuloendotheliales System bei Morbus Boeck. Klin. Wschr. S. 639 (1956)
- TURIAF, J. zit. nach REIMANN in Zbl. f. Haut- und Geschlechtskrh. 87, 221 (1954)
- URBACH, F., SONES, M., ISRAEL, L. zit. nach KALKOFF in Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrh. 86, 27 (1953/54)
- WINKLER, J. Über zwei tödlich verlaufene Fälle von Sarkoid Boeck. Dermatologica (Basel) 97, Suppl. 125 (1948)
- WURM, K. Die Bedeutung der Stadieneinteilung der Sarkoidose (M. B.) Dtsch. med. Wschr. 85, 1541 (1960)

LEBENS LAUF

Am 24. August 1934 wurde ich in Wader / Saar als Tochter des Lehrers Peter Burkard und seiner Ehefrau Maria, geb. Barthel, geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule von 1941 bis 1945 legte ich am 23. März 1954 am Gymnasium Unserer Lieben Frau in Offenburg / Baden die Reifeprüfung ab.

Ab Sommersemester 1954 studierte ich in München, zunächst ein Semester Philosophie, ab Winter 1954/55 Zahnheilkunde. Aus persönlichen Gründen studierte ich die beiden letzten Semester an der Universität Bonn und bestand dort am 27. Januar 1961 das Staatsexamen.

Seit 28. Juli 1961 bin ich mit Dr. med. Dr. med. dent. Ernst Fuchsbrunner, München, verheiratet.

